

дверь. 08

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会

China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书

CERTIFICATE



194403A0/068950

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。



THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized

Signature:

Chen Jing

日期：2019年09月19日

(Date: Sep. 19, 2019)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

06/06/2019

To whom it may concern,

Declaration

We, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., ("Mindray"), the manufacturer of **Cardiac Marker Multi Control**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of **Cardiac Marker Multi Control** > used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the product.
2. The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

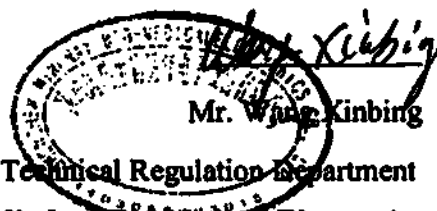


Mr. Wang Xibing
Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

APPROVED BY



Mr. Wang Kinbing

Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics
Co., Ltd.

06/06/2019



Инструкция по применению

**Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control для
контроля качества количественного определения аналитов в
клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом
на анализаторах серии CL для диагностики in vitro**

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй
Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. »), Китай



Дата утверждения инструкции по применению: 06/06/2019

1 Название изделия

Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L), 3 флакона по 2,0 мл.
2. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L), 6 флаконов по 2,0 мл.
3. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H), 3 флакона по 2,0 мл.
4. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H), 6 флаконов по 2,0 мл.

Исполнение изделия	Артикул
Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L), 3 флакона по 2,0 мл.	CML311
Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L), 6 флаконов по 2,0 мл.	CML312
Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H), 3 флакона по 2,0 мл.	CMH311
Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H), 6 флаконов по 2,0 мл.	CMH312

Примечание – Далее сокращённо наименование изделия – материал контрольный, изделие, материал контрольный сердечных маркеров, материал контрольный Cardiac Marker Multi Control.

2. Назначение изделия

Изделие используется для подтверждения качества анализа, предназначено для использования при количественном определении тропонина I, миоглобина, креатинкиназы MB, натрийуретического пептида типа B иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики *in vitro*.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3. Описание изделия

Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L) с крышкой голубого цвета низкого уровня и материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H) с крышкой черного цвета высокого уровня представляет собой лиофилизированный порошок белого цвета без пены и слипаний (после добавления дистиллированной/деионизированной воды имеет вид прозрачной жидкости без осадка,

взвешенных частиц и хлопьев), находящиеся в стеклянных флаконах и герметично закрытых резиновой пробкой и полипропиленовой крышкой. Концентрация аналитов (тропонина I, миоглобина, креатинкиназы МВ, натрийуретического пептида типа В) изделия зависит от партии и находится на уровне нормальных значений для материала контрольного низкого уровня и на уровне патологических значений для материала контрольного высокого уровня. Изделие является контрольным материалом прецизионности и может применяться для оперативного контроля качества.

В каждую упаковку изделия вложена инструкция по применению и таблица результатов для системы CL компании Mindray, в которой указаны диапазоны концентраций аналитов и контрольные значения, на упаковке изделия находится штрих-код с информацией о номере партии, сроке годности и контрольных значениях.

4. Принцип действия

Контрольный материал в своём составе содержит заданные концентрации аналитов (тропонина I, миоглобина, креатинкиназы МВ, натрийуретического пептида типа В). При определении концентрации аналитов, контрольный материал анализируется таким же способом, как и образцы, полученные от пациентов. Концентрации тропонина I, миоглобина, креатинкиназы МВ, натрийуретического пептида типа В определяются иммунохемилюминесцентным методом по принципу сэндвич-метода. Значения аналитов, полученные при тестировании контрольного материала должны находиться в диапазоне концентраций, указанном в таблице результатов для системы CL компании Mindray.

5. Компоненты состава изделия

Компоненты состава материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (L) и материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (H) приведены в таблице 5.1 и таблице 5.2.

Таблица 5.1 Компоненты состава материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (L)

Компоненты состава	Концентрация	Cas №
Тропонин I антиген (человеческий)	0.005%	/
Миоглобин антиген (человеческий)	0.005%	/
Натрийуретический пептид типа В антиген (человеческий)	0.005%	/
СК-МВ антиген (рекомбинантный)	0.005%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	10.777%	77-86-1
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	88.320%	146317-23-9
Проклин 300 (Proclin 300)	0.883%	96118-96-6

Таблица 5.2 Компоненты состава материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (H)

Компоненты состава	Концентрация	Cas №
Тропонин I антиген (человеческий)	0.050%	/
Миоглобин антиген (человеческий)	0.050%	/
Натрийуретический пептид типа В антиген (человеческий)	0.050%	/
СК-МВ антиген (рекомбинантный)	0.050%	/

ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	10.777%	77-86-1
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	88.140%	146317-23-9
Проклин 300 (Proclin 300)	0.883%	96118-96-6

Примечание:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

3. Изделие содержит в своём составе материалы человеческого происхождения. Материалы человеческого происхождения, получены исключительно от материалов доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ 1,2.

4. Концентрация указана как массовая доля вещества.

6. Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики in vitro.

2. Профессиональные сотрудники должны быть обучены применять все необходимые меры предосторожности при обращении с лабораторными реактивами.

3. Значения контрольного материала, специфичные для каждой партии.

4. Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партии реагента.

5. Изделие было испытано с утвержденными СЕ наборами для антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, вирусу гепатита С, сифилису (антитела к TP) и HBsAg. Все результаты были отрицательными. Однако в связи с тем, что существующие методы анализа не исключают с абсолютной достоверностью потенциальный риск наличия инфекции, с данным материалом следует обращаться как с представляющим возможную биологическую опасность.

6. При наличии признаков загрязнения микроорганизмами или излишней мутности изделия флакон следует утилизировать.

7. Диапазоны концентраций контрольного материала приводятся только для справки. Каждая лаборатория может определить собственные внутренние процедуры контроля качества и установить собственные контрольные значения и диапазоны.

8. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную компонентами изделия одежду сразу снимайте.

9. Обращаться с изделием как с материалом, представляющим потенциальную биологическую опасность.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Для предотвращения контакта с кожей следует надевать непроницаемые перчатки из нитрила или из аналогичного материала.
Защита глаз	Чтобы не допустить попадания в глаза, следует носить защитные очки или специальные очки для защиты от химического воздействия.
Защита органов дыхания	В обычных условиях использование данного вещества не требует защиты органов дыхания. Если возникнет чрезмерное воздействие и вентиляция окажется недостаточной для поддержания допустимой

	концентрации частиц, находящихся в воздухе, квалифицированный специалист должен оценить ситуацию, чтобы определить, нужны ли средства защиты органов дыхания.
Контроль воздействия на окружающую среду	Не допускайте попадания изделия в канализационные трубы и водоемы.

7. Проведение исследования

1. Перед началом работы следует ознакомиться с руководством по эксплуатации используемого анализатора, а также с инструкциями изделий, используемых в работе.

2. Извлеките флакон из холодильника и выдержите до достижения комнатной температуры.

3. Внимательно осмотрите вертикально расположенный флакон и убедитесь, что лиофилизат находится на дне флакона.

4. Осторожно удалите крышку и резиновую пробку, исключив высыпание какого-либо количества порошка лиофилизата.

5. Растворите добавлением 2,0 мл дистиллированной/деминерализованной воды по боковой стенке флакона, медленно и аккуратно.

6. Осторожно возвратите на место резиновую пробку и выдержите в течение 30 минут при комнатной температуре.

7. В указанный период перемешайте содержимое, переворачивая флакон несколько раз и осторожно взбалтывая круговым вращением до полного растворения всех частиц порошка лиофилизата. Не допускайте образования пены.

8. Перенесите аликвоты растворенного контроля в пустые флаконы с этикетками. Используйте аликвоты немедленно или сразу поместите их на хранение при температуре -20°C. Каждая аликвота может использоваться только один раз.

9. Выберите контроль качества в программном обеспечении анализатора и считайте штрих-код с упаковки контрольного материала.

10. Выберите необходимые анализы для контроля качества в программном обеспечении анализатора.

11. Установите параметры концентрации контрольного материала (если контрольный материал настроен вручную).

12. Назначьте позицию контрольного материала в программном обеспечении анализатора.

13. Установите правила контроля качества в программном обеспечении анализатора (без правил контроля качества всё равно можно запрограммировать анализировать контрольный материал, но при этом не будет контроля за ошибками).

14. Добавьте необходимое количество контрольного материала в пробирки и установите пробирки в штативе. Убедитесь, что контрольные материалы установлены в назначенные позиции.

15. Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

16. Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Примечание:

Для экономного использования восстановленного контрольного материала допускается разлить содержимое флакона на аликвоты. Объем аликвот (не менее 0,5 мл) должен помещаться в пробирки или флаконы соответствующей вместимости с

герметичными крышками. Хранение аликвот должно осуществляться в соответствии с информацией, приведённой в разделе «Условия хранения и транспортирования, стабильность изделия» для изделия.

Результаты анализа

В таблице результатов для системы CL компании Mindray представлены контрольные значения и диапазон концентраций аналитов для моделей анализаторов серии CL. Контрольные значения были получены с использованием аналитической системы Mindray, а диапазон вычислен как контрольное значение ± 3 среднеквадратичных отклонений. Значения контрольных материалов специфичны для различных партий изделия, поэтому перед их использованием проверяйте номер партии (лота) контрольного материала.

Рекомендуется анализировать изделие каждый раз параллельно с пробами от пациентов, после калибровки, смены партии реагента, а также после проведения планового технического обслуживания используемых анализаторов или после устранения неисправностей.

Контроль качества

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партий реагента. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

8. Условия хранения и транспортирования, стабильность изделия.

Заявленный срок годности - 18 месяцев.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении невскрытого флакона в защищенном от света месте при температуре 2~8 °C в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранить восстановленный контрольный материал при температуре -20 °C не более 30 дней. Запрещается повторная заморозка приготовленного контрольного материала.

После истечения срока годности, изделие использовать запрещено.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующих на данном виде транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °C в защищенном от света месте.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

9. Необходимые (но не предоставляемые) материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики *in vitro* серии CL с принадлежностями;

- Кассета с реагентами для количественного определения тропонина I (Troponin I (TnI)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Кассета с реагентами для количественного определения миоглобина (Myoglobin (MYO)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы MB (Creatine kinase MB (CK-MB)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Кассета с реагентами для количественного определения натрийуретического пептида типа B (B-type natriuretic peptide (BNP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Набор калибраторов для количественного определения тропонина I (Troponin I (TnI CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Набор калибраторов для количественного определения миоглобина (Myoglobin (MYO CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Набор калибраторов для количественного определения креатинкиназы MB (Creatine kinase MB (CK-MB CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Набор калибраторов для количественного определения натрийуретического пептида типа B (B-type natriuretic peptide (BNP CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*;

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*;

- Дистиллированная/деионизированная вода;

- Дозирующие устройства;

- Лабораторное оборудование общего назначения.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

10. Метрологическая прослеживаемость

Изделие предназначено для внутрилабораторного контроля качества и поставляется с пределами предполагаемых приемлемых значений, когда каждый интервал получен путем межлабораторного консенсуса в отношении одной заданной методики выполнения измерений, а значения пределов метрологически не прослежены, ГОСТ ISO 17511-2011 не применяется для данного типа изделия.

11. Общие характеристики изделия

Общие характеристики приведены в таблице 11.1

Таблица 11.1 Общие характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия	
	Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L)	Материала контрольный Cardiac Marker Multi Control (H)
Внешний вид	Представляет собой лиофилизированный порошок белого цвета без пены и слипаний (после добавления дистиллированной/деионизированной воды имеет вид прозрачной жидкости без осадка, взвешенных частиц и хлопьев)	
Объём флаконов, мл	$\geq 2,0$	
Масса контрольного материала с флаконами, г, $\pm 5\%$	13,4	
Масса пустого флакона, г, $\pm 5\%$	13,3	
Кислотность, pH	$7,4 \pm 0,3$	
Относительная плотность, г/см ³	$1,055 \pm 0,010$	
Герметичность флакона	Герметично	
Биобезопасность	Антитела к вирусу гепатита С	Отрицательно
	Антитела к ВИЧ1, 2	Отрицательно
	Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBs-Ag)	Отрицательно
	Антитела к TP	Отрицательно
Габаритная высота флакона, мм	$47,0 \pm 0,5$	
Габаритный диаметр флакона, мм	$22,0 \pm 0,2$	
Габаритная высота крышки флакона, мм	$12 \pm 0,25$	
Габаритный диаметр крышки флакона, мм	$22 \pm 0,25$	

12. Упаковка и маркировка изделия

12.1 Упаковка изделия

Флаконы изделия упакованы в потребительскую упаковку (из картона) в количестве, определяемым комплектом поставки.

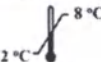
Для транспортировки производитель укладывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Контейнеры упаковываются в коробку из гофрированного картона.

12.2 Маркировка изделия

Маркировка флаконов содержит:

- сокращённое наименование изделия;
- наименование компонента изделия;
- информацию о объёме после восстановления;
- наименование изготовителя;
- информацию об уровне контрольного материала.

LOT	Символ «Код партии»
------------	---------------------

	Символ «Использовать до»
	Символ «Медицинские изделия для диагностики in vitro»
	Символ «Температурный диапазон»
	Символ «Биологический риск»
	Символ «Контроль»

Маркировка изделия (потребительская упаковка) содержит:

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- наименование варианта исполнения;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- штрих-код;
- информацию «антитела к ВИЧ 1,2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют»

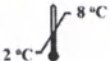
Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Символ «Контроль»
	Изготовитель
	Вверх
	Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки содержит:

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- наименование варианта исполнения;
- информация о массе нетто и брутто;

- информация о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности;

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Вверх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

13. Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

14. Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р 53133.3-2008 «Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 3. Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612-2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

15. Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих исполнениях:

1. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L), 3 флакона по 2,0 мл, в составе:

- Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L)– 3 флакона по 2,0 мл.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Таблица результатов для системы CL компании Mindray для материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (L) – 1 шт.

2. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L), 6 флаконов по 2,0 мл, в составе:

- Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (L) – 6 флаконов по 2,0 мл.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Таблица результатов для системы CL компании Mindray для материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (L) – 1 шт.

3. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H), 3 флакона по 2,0 мл, в составе:

- Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H) – 3 флакона по 2,0 мл.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Таблица результатов для системы CL компании Mindray для материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (H) – 1 шт.

4. Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H), 6 флаконов по 2,0 мл, в составе:

- Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control (H) – 6 флаконов по 2,0 мл.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Таблица результатов для системы CL компании Mindray для материала контрольного Cardiac Marker Multi Control (H) – 1 шт.

16. Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;

Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17;

Телефон: +7(499) 281 67 68

17. Сведения о производителе изделия

Производитель	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай
Адрес производителя	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Телефон:	+86-755-81888998
Место производства	Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай. 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

18. Список используемой литературы

HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код
№ 194403A0/068950

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Чэнь Цзин

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 19 сентября 2019 г.)

Веб-сайт для проверки подлинности сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Логотип Компании Майндрэй

06.06.2019

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»),
производитель медицинского изделия **Cardiac Marker Multi Control**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению **Cardiac Marker Multi Control**» использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению изделия.
2. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

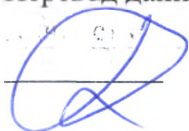
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

06.06.2019 г.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Перевод данного текста выполнен переводчиком Голонягиной Марией Ивановной



Российская Федерация

Город Москва

Двенадцатого мая две тысячи двадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Голонягиной Марии Ивановны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- 32-450

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

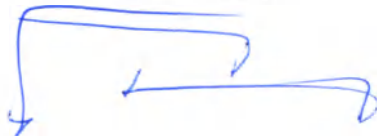
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 листа (ов)

Нотариус:



Приложение к Дополнению №1 к акту, программе и протоколу оценки результатов клинических испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro* № 15/04

СОГЛАСОВАНО

Генеральный директор
ООО «Компания «БиВи»

Носова Т.А.

«28» апреля 2020 г.

М. П.



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ ГКБ №67 ДЗМ

Д.М.Н. профессор

Шкода А.С.

«28» апреля 2020 г.

М. П.



Инструкция по применению медицинского изделия

«Реагент для определения тропонина (ADVIA Centaur cTnI - Ultra)»

производства "Сименс Хэлскеа Диагностикес Инк.", США, Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.

ADVIA Centaur TnI-Ultra

Тропонин I (ультрачувствительный)

Внимание!

Характеристики набора могут отличаться от лота к лоту. При ссылке на характеристики требуется использование значений из англоязычной инструкции.

02794339 Rev. H, 2008-09

Тропонин I (ультрачувствительный)

Краткое описание

Тип пробы

Сыворотка, плазма крови (обработанная гепарином или ЭДТА)

Объем пробы

100 мкл

Калибратор

UL

Чувствительность и диапазон исследования

0.006 – 50 нг/мл (мкг/мл)

Содержимое

REF	Содержимое	Число тестов
02790309	5 упаковок основного реагента (Ready Pack®), содержащих ADVIA Centaur TnI-Ultra Лайт Реагент, Реагент Твердой Фазы и дополнительный реагент Карта с данными калибровок (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur TnI-Ultra 2 флакона лиофилизированного калибратора UL низкой концентрации 2 флакона лиофилизированного калибратора UL высокой концентрации Этикетки со штрих-кодом для калибраторов UL низкой и высокой концентрации	500
02789602	1 упаковка основного реагента (Ready Pack®), содержащая ADVIA Centaur TnI-Ultra Лайт Реагент, Реагент Твердой Фазы и дополнительный реагент Карта с данными калибровок (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur TnI-Ultra 1 флакон лиофилизированного калибратора UL низкой концентрации 1 флакон лиофилизированного калибратора UL высокой концентрации Этикетки со штрих-кодом для калибраторов UL низкой и высокой концентрации	100

Описание символов, используемых на этикетке, приведены в Приложении Д (Описание Символов) инструкции к прибору.

Предназначение

Набор предназначен для *in vitro* диагностики, для количественного определения тропонина I в сыворотке и плазме крови (обработанной гепарином или ЭДТА) с помощью автоматических анализаторов ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP.

Определение миокардиального тропонина I используется для диагностики острого инфаркта миокарда, для оценки риска смертельного исхода у пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда без повышения сегмента ST, а также повышенной вероятности ишемических явлений, требующих срочных процедур реваскуляризации.

Требуемые материалы (не входят в состав набора)

REF	Описание	Содержимое
112351	Промывочный раствор ADVIA Centaur Wash I 	2 x 1500 мл

Опциональные реагенты

REF	Описание	Содержимое
117228	ADVIA Centaur Multi-Diluent 11,	2 флакона по 5 мл разбавителя

02794339 Rev. H, 2008-09

111088	разбавитель для автоматического разведения на борту ADVIA Centaur Multi-Diluent 11, разбавитель для разведения вручную ADVIA Centaur Probe Wash 4, промывающий раствор для пробозаборника дополнительных реагентов	1 флакон, содержащий 10 мл разбавителя
04750940		1 флакон, содержащий 25 мл разбавителя

Предназначение теста

Тропонин – белковый комплекс, который регулирует сокращение поперечно-полосатой мускулатуры. Тропонин состоит из трех субъединиц, которые периодически перемещаются вдоль тонких филаментов миофибрилл. Тропонин С связывает кальций, тропонин Т прикрепляется к тропомиозину на филаменте, тропонин I ингибирует АТФазу актомиозина.^{1,3}

Существует три различные изоформы тропонина I (TnI), ингибитора белкового тропонин-тропомиозинового комплекса: изоформа, присутствующая в кардиомиоцитах; изоформа, присутствующая в медленно сокращающихся гладкомышечных клетках; изоформа, присутствующая в быстро сокращающихся клетках скелетной мускулатуры.⁴ Каждая изоформа тропонина I кодируется своим геном, первичная структура трех изоформ различается на 40%. 2-5 Миокардиальная форма тропонина I отличается наличием дополнительных 31 аминокислотных остатков в N-терминальной области. На этом отличии основана разработка специфичных тест-систем (с применением моноклональных и поликлональных антител) для определения тропонина I.^{1,6} Специфичность для миокарда данной изоформы позволяет повысить точность диагностики инфаркта миокарда у пациентов с острым и хроническим повреждением скелетной мускулатуры, особенно при наличии сопутствующего повреждения миокарда.^{1,7}

Миокардиальная форма тропонина I (сTnI) присутствует только в миокарде и не экспрессируется в скелетной мускулатуре ни на одной из стадий развития.^{2,7,8} сTnI имеет молекулярную массу 24 кДа.⁶ В клинических исследованиях было показано, что сTnI освобождается в кровеносную систему в течение нескольких часов после развития симптомов инфаркта миокарда или ишемического повреждения миокарда. Тропонин I может быть обнаружен через 3-6 часов после развития болевого симптома, максимальные концентрации обнаруживаются через 12-16 часов, уровень тропонина I остается повышенным в течение 5-9 дней,^{8,11} что позволяет подтвердить или исключить диагноз острого инфаркта миокарда.

Интерпретировать результат определения сTnI всегда необходимо с учетом времени, прошедшего с момента развития симптомов и поступления пациента в лечебное учреждение. Серийные исследования уровня тропонина I рекомендуются для мониторинга изменения его концентрации и подтверждения острого инфаркта миокарда.^{15,21} В соответствии с опубликованными рекомендациями, серийное определение уровня сTnI в интервале от 2 до 4 часов и от 12 до 24 часов позволяет подтвердить результат первого определения сTnI. Если результат первого определения не подтверждается при последующих исследованиях уровня тропонина I – имеющихся данных недостаточно для диагноза инфаркта миокарда.^{15,21} Другие маркеры, такие как СК-МВ и миоглобин, могут быть использованы вместе с результатами сTnI для более точной диагностики инфаркта миокарда.

Повышенный уровень тропонина не всегда является следствием инфаркта миокарда. Причиной повышенного уровня тропонина I могут быть другие патологические состояния, приводящие к повреждению клеток миокарда. К этим патологическим состояниям, в частности, относятся: миокардиты, хирургические операции, стенокардия, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, а также неспецифичные для миокарда патологии (почечная недостаточность, эмболия легких).^{12,13,14}

Определение острого инфаркта миокарда

Согласно рекомендациям ВОЗ, для подтверждения инфаркта миокарда должны присутствовать по крайней мере два из трех следующих критериев:¹⁵

- боль в груди, продолжительностью более 20 минут
- повышение сегмента ST на ЭКГ
- повышение уровня кардиомаркеров

Благодаря своей высокой клинической специфичности и чувствительности тропонин I предложен Объединенным Комитетом Европейского Общества Кардиологов/Американского Коллеж Кардиологии как предпочтительный маркер для оценки повреждения миокарда.¹⁶ Данным Комитетом также было предложено, что любую степень вызываемого ишемией некроза миокарда следует считать инфарктом миокарда. У пациентов с диагностированным ранее тяжелым повреждением, стабильная или нестабильная стенокардия может быть отнесена к микроинфарктам. Комитетом ESC/ACC также были рекомендованы требования к тест-системам для определения тропонина I: коэффициент вариации (CV) для 99го перцентиля нормального распределения ≤ 10%. На основании воспроизводимости определения тропонина I и других характеристик, тест-система ADVIA Centaur TnI-Ultra отвечает требованиям к высоко чувствительному методу.

Как и для любой тест-системы, предназначенной для *in vitro* диагностики, каждая лаборатория должна установить свое пороговое значение для диагностики острого инфаркта миокарда.²⁵

Анализ риска при остром коронарном синдроме

Вследствие высокой специфичности и чувствительности сTnI может быть использован в качестве маркера при нестабильной стенокардии, для оценки риска инфаркта миокарда и внезапной смерти. У пациентов с нестабильной стенокардией с минимальными значениями сTnI может быть повышен риск смертельного исхода. Так как уровень сTnI постепенно повышается, риск смертельного исхода увеличивается, так размер повреждения миокарда также возрастает.^{17,18} В многоцентровом клиническом исследовании, проводимом с целью оценки эффективности низкомолекулярного гепарина при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q, были проанализированы 681 образец пациентов с помощью тест-системы ACS:180® сTnI. У 444 пациентов с уровнем сTnI 0.10 нг/мл риск тяжелого течения и смертности был выше, чем у 237 пациентов с уровнем тропонина I менее 0.10 нг/мл.¹⁹

Результат определения сTnI всегда необходимо анализировать в контексте с данными других диагностических тестов и времени, прошедшего с момента поступления пациента в лечебное учреждение. Для диагностики инфаркта миокарда рекомендуется проводить серийные измерения уровня тропонина I.^{16,20} В соответствии с опубликованными рекомендациями, определение тропонина I необходимо выполнять через 2-4 часа и через 12-24 часов после развития болевого синдрома, для подтверждения первого результата сTnI. Однократного измерения тропонина I недостаточно для подтверждения диагноза инфаркта миокарда.

Другие маркеры, креатинкиназа-МВ и миоглобин, могут быть использованы вместе с сTnI для диагностики острого инфаркта миокарда.

Принцип проведения теста

В основе тест-системы «ADVIA Centaur TnI-Ultra» используется иммунохемилюминесцентный анализ («сэндвич»-метод). Дополнительный реагент (немагнитные латексные частицы) используются для уменьшения неспецифического связывания. Используемые в наборе антитела специфичны к тропонину I. Лайт-Реагент содержит поликлональные овечьи антитела, специфичные к тропонину I, меченые акридиновым эфиром, а также биотинилированные моноклональные антитела, специфичные к тропонину I. Реагент твердой фазы содержит латексные магнитные частицы, покрытые стрептавидином. Антитела Лайт-реагента связывают тропонин I из образца. Биотин, содержащийся в иммунном комплексе, связывается со стрептавидином, покрывающим парамагнитные частицы.

Система автоматически выполняет следующие действия:

- внесение 100 мкл пробы в кювету
- внесение 100 мкл Лайт Реагента (Lite Reagent) и 50 мкл дополнительного реагента, инкубация в течение 2.75 минут при 37°C

- внесение 150 мкл Реагента Твердой фазы (Solid Phase) и инкубация в течение 5.0 минут при температуре 37°C
- сепарация смеси, аспирация и отмывка кювет промывающим раствором 1
- внесение по 300 мкл Кислотного и Щелочного реагентов для инициации хемилюминесцентной реакции
- отчет о результатах печатается согласно выбранным опциям (описано в инструкции к эксплуатации прибора или в интерактивной справочной системе)

Существует прямо-пропорциональная зависимость между уровнем тропонина I, присутствующим в пробе пациента, и числом относительных световых единиц (RLUs), определяемых системой.

Преаналитический этап, работа с образцом

В качестве образца рекомендуется использовать сыворотку крови или плазму крови (обработанную ЭДТА или гепарином).

При исследовании влияния различных типов образца на результат анализа наблюдалось снижение результатов на 1% и 4% для обработанной гепарином или ЭДТА плазмы крови, соответственно, по сравнению с данными, полученными для сыворотки крови. Корреляция результатов для парных образцов сыворотки и плазмы крови описывалась следующими уравнениями регрессии (Passing & Bablok):

Тропонин I, плазма с гепарином = 0.99 (тропонин I, сыворотка) + 0.03 нг/мл (мкг/л); n = 53

Тропонин I, плазма с ЭДТА = 0.96 (тропонин I, сыворотка) + 0.02 нг/мл (мкг/л); n = 31

Не рекомендуется отождествлять результаты, полученные для разных типов образцов. Референтные значения должны быть установлены для каждого типа образца (образцы сыворотки, обработанная гепарином плазма, обработанная ЭДТА плазма крови).

Следующие рекомендации по работе с образцами крови и хранению предложены Институтом Клинических и Лабораторных Стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, ранее NCCLS)²¹:

- Забирая кровь, обращайтесь внимание на общепринятые для венопункции меры предосторожности.
- Перед центрифугированием убедитесь, что фибриновый сгусток сформировался полностью.
- Храните пробирки с образцами плотно закрытыми в вертикальном положении.
- Рекомендуется анализировать образец как можно быстрее после взятия крови и получения сыворотки или плазмы. Не используйте для анализа пробы, находившиеся при комнатной температуре более, чем в течение 4 часов.
- При невозможности проведения исследования в течение нескольких часов после взятия крови допускается хранение проб в течение 24 часов при температуре 2-8°C.
- Допускается хранение образцов в плотно закрытых пробирках при температуре -20°C или ниже, если образец невозможно исследовать в течение 24-ми часов.
- Допускается хранение замороженных образцов не более 1 месяца.
- Допускается однократная заморозка пробы, после размораживания требуется тщательное перемешивание образца.
- Размороженные пробы необходимо центрифугировать при 2200xg в течение 10 минут до проведения анализа.

Перед установкой образца в систему, убедитесь что:

- образцы не содержат нитей фибрина и других частиц.
- образцы не содержат пузырьков.

Реагенты



Храните реагенты при 2-8° С.

Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (Работа с образцами) инструкции к прибору.

Упаковка реагента	Реагент	Объем, мл/пак	Ингредиенты	Хранение	Стабильность
Основной реагент ADVIA Centaur TnI-Ultra ReadyPack	Лайт реагент (Lite Reagent)	10.0 мл	Полуперламные овечьи антитела, специфичные к cTnI (~0.15 мкг/мл), меченые акридиновым эфиром; меченые биотинном моноклональные мышиные антитела, специфичные к cTnI (2.0 мкг/мл) в буфере со стабилизаторами белков и консервантами	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информацию о стабильности на борту см. в Стабильность и интервал калибровки
	Реагент твердой фазы (Solid Phase)	15.0 мл	Парамгнитные латексные частицы, в буфере со стабилизаторами и консервантами	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информацию о стабильности на борту см. в Стабильность и интервал калибровки
	Дополнительный реагент	5.0 мл	Немагнитные латексные частицы в буфере с анионом натрия (< 0.1%)		До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информацию о стабильности на борту см. в Стабильность и интервал калибровки
Calibrator UL	Калибратор	2.0 мл	Объем после восстановления, низкая и высокая концентрации бычьего cTnI, в овечьей сыворотке, с консервантами и стабилизаторами	2-8°C 2-8°C ≤ -20°C	Лиофилизированный материал – до конца срока годности, указанного на этикетке флакона Восстановленный материал – 1 день Восстановленный материал – 30 дней На борту прибора – 4 часа
Разбавитель для автоматического разведения на борту Multi-Diluent 11	Разбавитель Multi-Diluent 11	5.0 мл	Раствор на основе лошадиной сыворотки, содержащий азид натрия (0.1%) и консерванты TnI-буфер и овечья сыворотка со стабилизаторами белков и консервантами	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке или 28 дней после установки на борту
Probe Wash 4	Промывающий раствор Probe Wash 4	25.0 мл	0.25 N NaOH	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. На борту прибора – 1 месяц
ADVIA Centaur Wash 1*	Промывающий раствор 1	2 фла x 1500 мл	Фосфатный солевой буфер с анионом натрия (< 0.1%) и сурфактантом	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на флаконе Стабильность на борту – 1 месяц

ВНИМАНИЕ! Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом и медью, присутствующими в водопроводах. Чтобы избежать возникновения взрывоопасных азидов металлов слав реагентов в канализацию допускается только после их значительного разведения, трубы должны промываться большим количеством воды. Утилизация реагентов должна выполняться в соответствии с требованиями местных регламентирующих организаций.

Внимание! Реагенты содержат материалы животного происхождения. При работе с ними необходимо использовать меры предосторожности, принятые для обращения с потенциально опасными инфекционными материалами.

Загрузка реагентов

Убедитесь, что в систему загружено достаточное количество упаковок основных и вспомогательных реагентов. Для получения более подробной информации о подготовке системы обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Внимание: Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (*Работа с образцами*) инструкции к прибору.

Загрузите упаковки с реагентами ReadyPack® в отсек с основными реагентами, используя стрелки в качестве направляющих. Система автоматически встряхивает упаковки с основным реагентом, чтобы сохранить однородную суспензию реагентов. Для получения более подробной информации о загрузке реагентов обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

При необходимости выполнения автоматического разведения загрузите разбавитель ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 в отсек для дополнительных реагентов.

Внимание: Калибровочные материалы Calibrator UL, входящие в состав данного набора, специфичны для данного лота реагента Твердой фазы и лота Лайт-реагента. Не использовать калибровочный материал с несоответствующим лотом основного реагента.

Стабильность на борту и интервал калибровки

Стабильность	Интервал калибровки
28 дней	28 дней

Для теста ADVIA Centaur Tnl-Ultra выполняется калибровка по двум точкам в следующих случаях:

- начало работы с новым лотом основного реагента;
- замена компонентов системы;
- неудовлетворительные результаты контроля качества

ВНИМАНИЕ:

- Не использовать пакеты с основными и вспомогательными реагентами после истечения срока стабильности на борту прибора.
- Не используйте реагенты с истекшим сроком годности.

Карта с данными заводской калибровки и информацией о наборе

При установке нового лота реагента на борт прибора информация о заводской калибровке (Мастер-кривой) и о данных набора вводится автоматически при считывании штрих-кода или вручную с помощью клавиатуры. Для получения более подробной информации о вводе значений калибровки обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Калибровка

Для калибровки тест-системы ADVIA Centaur Tnl-Ultra необходимо использовать калибратор ADVIA Centaur Calibrator UL, являющийся компонентом данного набора. Калибровочные материалы, входящие в состав данного набора, специфичны для данного лота основного реагента.

Использование этикеток, маркированных штрих-кодом

ВНИМАНИЕ: Этикетки, маркированные штрих-кодом, специфичны для данного лота калибровочного материала. Не используйте данные этикетки с калибровочными материалами другого лота. Наклейте этикетки, маркированные штрих-кодом, на пробирки с калибратором UL низкой концентрации (Low) и калибратором высокой концентрации (High). Наклейте этикетки на пробирки вертикально, таким образом, чтобы штрих-код мог быть считан сканером на борту прибора.

Приготовление калибровочных материалов

1. Добавить 2.0 мл деионизированной воды²² в каждый флакон с калибровочным материалом с помощью волюметрического дозатора.
 2. Оставить калибраторы на 15-20 минут при комнатной температуре (20-30°C) до полного растворения лиофилизированного материала.
- Перемешать калибратор осторожным переворачиванием закрытого флакона для получения однородного раствора.
- Восстановленный калибровочный раствор может быть разлит на аликваты, пробирки с калибратором должны храниться герметично закрытыми при температуре -200C, не более 30 дней. Допускается только однократная разморозка калибровочного материала. Тщательно перемешать оттаявший калибратор, осторожно переворачивая пробирку.

Назначение калибровки

Интервал рекалибровки для набора ADVIA Centaur Tnl-Ultra составляет 28 дней.

1. Для задания калибровки используется рабочий лист:
 - a. Закажите исследование Калибратора UL для требуемых тестов.
 - b. Закажите исследование контрольных материалов и образцов пациентов для требуемых тестов.
 2. Наклейте этикетки, маркированные штрих-кодом, на пробирки с калибраторами (Low Calibrator – калибратор, содержащий низкую концентрацию исследуемого аналита, High Calibrator – калибратор, содержащий высокую концентрацию исследуемого аналита). Этикетки, маркированные штрих-кодом, специфичны для данного лота калибровочного материала. Не используйте данные этикетки с калибровочными материалами другого лота.
 3. Осторожно перемешайте содержимое флакона с материалом.
 4. Внесите по крайней мере по 1.0 мл калибратора низкой и калибратора высокой концентрации в пробирки, маркированные соответствующими этикетками со штрих-кодом. Пробирки для микрообъемов (например, эппендорфы) могут быть полезны для дозирования калибровочных материалов.
- Требуемый объем калибратора зависит от числа видов исследований, для которых в данный момент должна быть выполнена калибровка.
5. Установите пробирки с калибраторами в систему.
- Позиция для калибратора Низкой концентрации должна предшествовать позиции для калибратора Высокой концентрации.

Убедитесь, что все необходимые реагенты установлены в систему.

Контроль качества

Для получения более подробной информации о вводе данных контролей обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Минимальным требованием для мониторинга характеристик системы и построения графика по контрольным точкам является анализ контрольных материалов в каждой серии исследований вместе с пробами. Контрольные пробы должны быть также проанализированы после выполнения калибровки. Обращайтесь с контрольными пробами так же, как и с пробами пациентов.

Для проведения контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать доступные коммерческие контрольные материалы (как минимум две концентрации), аттестованные для данного метода. Характеристики метода считаются удовлетворительными, если результаты

исследования контрольных проб соответствуют пределам ожидаемых значений, указанных в паспорте контрольных материалов.

Если результаты контроля качества не соответствуют пределам ожидаемых значений, указанных в паспорте, или установленным лабораторией пределам, результаты исследования проб пациентов не должны быть приняты. В этом случае выполните следующие действия:

- Убедитесь, что у контрольных материалов не истёк срок годности.
- Убедитесь, что требуемое техническое обслуживание было выполнено.
- Убедитесь, что исследование было выполнено в соответствии с инструкциями.
- Повторно выполните исследование со свежими пробами контрольных материалов.
- Если необходимо, свяжитесь со службой технической поддержки.

Объём пробы

Для одного исследования требуется 100 мкл образца. Этот объём не включает неиспользуемый «мертвый» объём, а также объём, необходимый для выполнения дополнительных повторных исследований или других тестов. Для получения подробной информации о минимальном требуемом объёме, обратитесь к разделу «Требования к объёму пробы» в справочном руководстве.

ВНИМАНИЕ: объём пробы, требуемый для выполнения разведения на борту прибора, отличается от объёма пробы по умолчанию. Учитывайте следующий расход образца при выполнении разведения на борту прибора:

Фактор разведения	Требуемый объём пробы (мкл)
1:2	150
1:5	60
1:10	30

Процедура исследования

Для получения подробной информации обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Замечания к проведению исследования

Вычисления

Для получения подробной информации о том, как система подсчитывает результаты, обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

Система выдаёт результаты определения тропонина I в нг/мл или мкг/л (единицы системы СИ), в зависимости от выполненных настроек программы. Формула перевода единиц: 1 нг/мл = 1 мкг/л.

Разведение проб

- Рабочий диапазон для данной тест-системы – от 0.06 до 50 нг/мл (мкг/л). При получении результатов, выходящих за пределы рабочего диапазона (>50 нг/мл, мкг/л), образец должен быть разведен и исследован повторно.
- Разведение проб может быть выполнено автоматически или вручную с автоматической коррекцией результатов.
- Для выполнения автоматического разведения необходимо, чтобы разбавитель «ADVIA Centaur Multi-Diluent 11» был загружен на борт прибора. Необходимо установить следующие параметры разведения:

Результаты, выдаваемые без разведения: ≤ 50 нг/мл (мкг/л)

Фактор разведения: 2, 5, 10

Для получения подробной информации об автоматическом разведении обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

- Разведение проб может быть выполнено вручную, если полученный результат после автоматического разведения выходит за пределы рабочего диапазона, или если в протоколе задан неиспользуемый программой фактор разведения.
- Для разведения проб пациента вручную используйте разбавитель Multi-Diluent 11, установите пробирку с разведенным образцом в позицию исходной пробы.
- Если фактор разведения введён при планировании теста, система автоматически подсчитывает результат.

Эффект Хука

При использовании тест-системы ADVIA Centaur TnUltra высокие концентрации тропонина I могут вызывать парадоксальное снижение RLUs (эффект Хука или эффект высоких доз). Например, при уровне тропонина I 1000 нг/мл (мкг/л) может быть получен результат > 50 нг/мл (мкг/л).

Удаление отходов

Утилизируйте опасные и биологически зараженные материалы в соответствии с существующими местными и федеральными требованиями.

Ограничения

Не используйте калибраторы повторно.

Не используйте калибраторы через 4 часа после размораживания.

Не смешивайте оставшиеся и свежие растворы калибраторов.

Гетерофильные антитела, присутствующие в сыворотке человека, могут реагировать с иммуноглобулинами, входящими в состав реагентов, и приводить к интерференции результатов.²⁴ У пациентов, регулярно контактирующих с животными или принимающих содержащие продукты животной сыворотки препараты, могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза требуется дополнительная информация.

При исследовании проб пациентов, получающих препараты моноклональных антител мыши с лечебной или диагностической целью, результаты могут быть ложно завышены или ложно занижены.²⁴

Следующие эндогенные вещества в указанных ниже концентрациях могут оказывать влияние на результат анализа (интерференция ≤ 10%):

Образцы сыворотки (характеристики)	Незначительное влияние на результат (<5%), при концентрациях:
Наличие гемолиза	500 мг/дл гемоглобина
Липемия	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричные образцы	20 мг/дл конъюгированного билирубина 20 мг/дл неконъюгированного билирубина
IgG человека	12.5 г/дл белка
Биотин	10 нг/мл

Для оценки клинической специфичности были проанализированы образцы пациентов, полученные от двух групп пациентов с хронической почечной недостаточностью – до и после диализа.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью	До проведения диализа	После проведения диализа
Число пациентов	25	25
Диапазон: нг/мл (мкг/л)	< 0.006–0.12	< 0.006–0.354
Медиана: нг/мл (мкг/л)	0.008	0.033

Было проанализировано потенциальное влияние на результат анализа следующих лекарственных препаратов, добавленных в образец в указанных ниже концентрациях. Интерференция составила ≤ 10%:

Drug	Drug Concentration	Drug	Drug Concentration
Acetaminophen	12 µg/mL	Indomethacin	16 µg/mL
Acetylsalicylic acid	200 µg/mL	Isosorbide dinitrate	4 µg/mL
Allopurinol	240 µg/mL	Lisinopril	16 µg/mL
Amiodarone	20 µg/mL	Lovastatin	16 µg/mL
Ampicillin	200 µg/mL	L-thyroxine	46 pg/mL
Ascorbic Acid	24 µg/mL	Methyldopa	100 µg/mL
Amlodipine Besylate	4 µg/mL	Milrinone lactate	2.4 µg/mL
Atenolol	40 µg/mL	Nicotine	1.6 µg/mL
Atorvastatin	32 µg/mL	Nicotinic Acid	40 µg/mL
Biotin	30 ng/mL	Nifedipine	36 µg/mL
Caffeine	30 µg/mL	Nitrofurantoin	40 µg/mL
Captopril	40 µg/mL	Nitroglycerin	0.16 µg/mL
Chloramphenicol	50 µg/mL	Oxazepam	12 µg/mL
Clopidogrel Bisulfate	30 µg/mL	Oxytetracycline	100 µg/mL
Creatinine	110 µg/mL	Phenobarbital	40 µg/mL
Cyclosporine	40 µg/mL	Phenytoin	40 µg/mL
Diclofenac	60 µg/mL	Probenecid	200 µg/mL
Digitoxin	60 ng/mL	Procainamide	20 µg/mL
Digoxin	4 ng/mL	Propranolol	64 µg/mL
Diltiazem	120 µg/mL	Quinidine	20 µg/mL
Dipyridamole	30 µg/mL	Simvastatin	32 µg/mL
Dopamine HCl	116 pg/mL	Spiromolactone	40 µg/mL
Enalapril Maleate	16 µg/mL	Sulfamethoxazole	320 µg/mL
Erythromycin	100 µg/mL	Theophylline	40 µg/mL
Furosemide	16 µg/mL	Trimethoprim	64 µg/mL
Heparin	8 U/mL	Verapamil	96 µg/mL
Hydralazine	20 µg/mL	Warfarin	4 µg/mL
Hydrochlorothiazide	20 µg/mL		

Ожидаемые результаты

Исследование референтных диапазонов было выполнено с помощью тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra, в соответствии с рекомендациями Института Клинических и Лабораторных Стандартов (CLSI), Протокол C28-A2.²⁵ В ходе исследования было проанализировано 1845 образцов сыворотки, обработанной гепарином плазмы, обработанной ЭДТА плазмы крови. Образцы были получены от 648 практически здоровых доноров в возрасте 17–91 лет, 99й перцентиль соответствовал значению 0.04 нг/мл (мкг/л). Для аналитических систем ADVIA Centaur потенциальный диапазон значений 99го перцентиля соответствует интервалу от 0.02 до 0.06 нг/мл (мкг/л), в зависимости от типа пробы, инструмента и лота реагента.

Лаборатория должна установить собственные референтные значения для интерпретации результатов исследования.²⁵

Кривая воспроизводимости измерений для тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra демонстрирует общий коэффициент вариации 10% для концентрации 0.03 нг/мл (мкг/л). Уровень воспроизводимости соответствует CV ≤ 10% для значения 99го перцентиля, характерного для референтной группы. Таким образом, данная тест-система удовлетворяет требованиям к чувствительности метода для определения TnI, рекомендованным ESC/ACC. Более подробно характеристики метода представлены в таблице «Воспроизводимость».

Определение риска

Статистически значимое увеличение смертности наблюдалось при увеличении уровня тропонина I. У пациентов с острым коронарным синдромом такие признаки как наличие стенокардии или инфаркта миокарда без зубца Q, а также повышение уровня тропонина I, имеют прогностическое значение для оценки риска смертельного исхода. Разделение границ риска ранее было установлено для тест-системы ACS:180 cTnI и соответствует значению 0.1 нг/мл (мкг/л) тропонина I.

Специфические характеристики

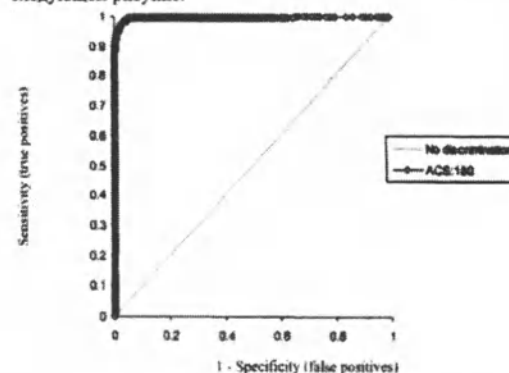
Клинические характеристики

Рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения для диагностики инфаркта миокарда

С помощью тест-системы ACS:180 cTnI было выполнено исследование группы, представленной пациентами из разных исследовательских центров. Клиническая чувствительность и специфичность были установлены на основании данных клинического диагноза 278 пациентов и результатов, полученных для образцов их сыворотки крови. Группа обследуемых, в которую входили как мужчины, так и женщины, состояла из 112 пациентов, поступивших с диагнозом острого инфаркта миокарда и 166 пациентов, у которых инфаркт миокарда был исключен. Условием для подтверждения клинического диагноза было наличие, по крайней мере, двух из трех перечисленных критериев:

- дискомфорт в груди ≥ 20 минут
- неудовлетворительный результат ЭКГ
- повышенный уровень кардиомаркеров

Результаты клинического обследования были проанализированы с помощью ROC-анализа (Receiver Operating Characteristics, рабочие характеристические кривые), в соответствии с рекомендациями CLSI (документ GP10-A).²⁶ Для тест-системы ACS:180 cTnI было установлено диагностическое пороговое значение 0.9 нг/мл (мкг/л). ROC-кривая для тест-системы ACS:180 представлена на следующем рисунке:



В следующей таблице суммированы данные чувствительности и специфичности теста:

Метод	% Чувствительности	% Специфичности
ACS:180 cTnI	4.4	1.9 – 12.5
Число пациентов	31.3	8.7 – 76.3
95% Доверительный интервал	2.8	0.5 – 16.9

Данные корреляции методов ACS:180 cTnI и ADVIA Centaur TnI-Ultra показаны в разделе «Сравнение методов». На основании хорошей корреляции между двумя данными методами пороговое значение

для тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra соответствует 0.78 нг/мл (мкг/л). Пороговое значение и данные чувствительности / специфичности, представленные выше, могут быть использованы только после оценки и подтверждения лабораторией. Так как чувствительность и специфичность метода отражаются на величине порогового значения, лаборатория должна установить свое пороговое значение на основании собственных данных чувствительности и специфичности. Пороговое значение, рекомендованное ВОЗ, отражает наибольшую степень повреждения миокарда. Рекомендации ВОЗ отличаются от рекомендаций ESC/ACC.

Рекомендации ESC/ACC

Объединенным комитетом Европейского Общества Кардиологов и Американским Колледжем Кардиологии было рекомендовано пересмотреть диагностические критерии инфаркта миокарда. Объединенным комитетом было предложено считать уровень тропонина I повышенным при превышении 99го перцентилля референтного интервала, а также считать приемлемым коэффициент вариации (CV) измерения 99го перцентилля менее $\leq 10\%$.

Общий 99й перцентиль для тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra соответствует значению 0.04 нг/мл (мкг/л). Для аналитических систем ADVIA Centaur потенциальный диапазон значений для 99го перцентилля соответствует интервалу от 0.02 до 0.06 нг/мл (мкг/л), в зависимости от типа системы, типа образца, состояния инструмента, лота реагента.

Данное пороговое значение было установлено при исследовании 1845 свежих образцов сыворотки, полученных от 648 практически здоровых доноров.

Характеристики набора

Специфичность

Перекрестная реактивность тест-системы «ADVIA Centaur TnI-Ultra» была исследована на содержащих тропонин I пробах, к которым были добавлены перечисленные ниже вещества.

Процент перекрестной реактивности подсчитывается по формуле:

$$\% \text{ перекрестной реактивности} = \frac{(\text{Измеренная концентрация в пробе с добавленным веществом} - \text{Концентрация в исходной пробе}) \times 100}{\text{Количество добавленного вещества}}$$

Вещество	Количество добавленного вещества, нг/мл (мкг/л)	% перекрестной реактивности
Cardiac Troponin T	1000	ND
Skeletal Troponin I	1000	< 0.007
Tropomyosin	1000	ND
Actin	1000	< 0.005
Troponin C	1000	< 0.005
Myosin Light Chain	1000	ND
Myoglobin	1000	ND
CK-MB	1000	ND

* ND = неопределяемые значения

Интерференция была установлена в соответствии с требованиями Документа CLSI, EP7-A2.²⁷

Минимальная определяемая концентрация и диапазон исследования

Рабочий диапазон определяемых концентраций для «ADVIA Centaur TnI-Ultra» – до 50 нг/мл (мкг/л). Минимальная определяемая концентрация (аналитическая чувствительность) – 0.006 нг/мл (мкг/л). Аналитическая чувствительность соответствует концентрации тропонина I, которой отвечает значение RLU, на 2SD большее, чем среднее значение 20 повторных измерений нулевого стандарта.

Функциональная чувствительность

Функциональная чувствительность соответствует минимальной концентрации тропонина I, определяемой с коэффициентом вариации не более 20%. Функциональная чувствительность тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra соответствует 0.017 нг/мл (мкг/л). Общий % CV при определении концентраций тропонина I в диапазоне от 0.007 до 0.182 нг/мл (мкг/л) с помощью тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra показан в таблице «Воспроизводимость».

Сравнение методов

При исследовании 289 образцов, содержащих ЛГ в диапазоне концентраций от 0.3 до 112.9 мМЕ/мл (МЕ/л), корреляция между методом «ADVIA Centaur LH» и методом «ACS:180 LH2» описывалась следующим уравнением линейной регрессии:

$$\text{ADVIA Centaur LH} = 1.01 (\text{ACS:180 LH2}) + 0.23 \text{ мМЕ/мл}, r = 0.99$$

Корреляция между методами ADVIA Centaur TnI-Ultra, ACS:180 cTnI, ADVIA Centaur cTnI и Beckman Coulter Access AccuTnI описывалась следующими уравнениями регрессии (метод сравнения Passing & Bablok):

$$\text{ADVIA Centaur TnI-Ultra} = 0.87 (\text{ACS:180 cTnI}) - 0.02 \text{ нг/мл (мкг/л)}, r = 0.97;$$

$$334 \text{ образца сыворотки, диапазон концентраций тропонина I: от 0.1 до 30.9 нг/мл (мкг/л)}$$

$$\text{ADVIA Centaur TnI-Ultra} = 0.94 (\text{ADVIA Centaur cTnI}) + 0.01 \text{ нг/мл (мкг/л)}, r = 0.98;$$

$$1039 \text{ образцов плазмы (с литий-гепарином), диапазон концентраций тропонина I от 0.1 до 46.0 нг/мл (мкг/л)}$$

$$\text{ADVIA Centaur TnI-Ultra} = 1.66 (\text{Access AccuTnI}) + 0.005 \text{ нг/мл (мкг/л)}, r = 0.98;$$

$$542 \text{ образца плазмы (с литий-гепарином), диапазон концентраций тропонина I от 0.0 до 37.4 нг/мл (мкг/л)}$$

Линейность метода в исследованиях с разведением

Десять образцов сыворотки крови, содержащих тропонин I в диапазоне концентраций от 9.55 до 45.02 нг/мл (мкг/л), были разведены разбавителем Multi-Diluent 11 в соотношении 1:2, 1:5 и 1:10, и проанализированы с помощью тест-системы ADVIA Centaur TnI-Ultra. Воспроизводимость результата определения тропонина I составила от 60 до 118% (среднее значение 93%).

ADVIA Centaur and ADVIA Centaur XP Systems

Образцы	Разбавление	Измеренная концентрация, мкг/мл	Ожидаемая концентрация, мкг/мл	% восстановления
1	—	9.55		
	1:2	4.67	4.77	98
	1:5	1.91	1.91	100
	1:10	0.89	0.95	93
	Mean			97
2	—	13.59		
	1:2	6.82	6.80	98
	1:5	2.25	2.72	83
	1:10	1.82	1.36	75
	Mean			82
3	—	13.19		
	1:2	6.00	6.60	91
	1:5	2.33	2.64	88
	1:10	0.79	1.32	60
	Mean			80
4	—	45.82		
	1:2	21.45	22.51	95
	1:5	8.82	9.80	89
	1:10	3.93	4.30	87
	Mean			90
5	—	27.43		
	1:2	13.54	13.71	99
	1:5	5.34	5.49	97
	1:10	2.58	2.74	94
	Mean			97
6	—	27.63		
	1:2	13.15	13.81	95
	1:5	5.12	5.53	93
	1:10	2.54	2.76	92
	Mean			93
7	—	12.80		
	1:2	5.69	6.40	89
	1:5	2.21	2.56	86
	1:10	1.05	1.28	82
	Mean			86
8	—	35.88		
	1:2	19.40	17.94	108
	1:5	8.27	7.18	115
	1:10	4.24	3.59	118
	Mean			114

ADVIA Centaur and ADVIA Centaur XP Systems

9	—	29.80		
	1:2	14.49	14.90	97
	1:5	5.91	5.96	99
	1:10	3.00	2.98	101
	Mean			99

Восстановление концентраций в пределах рабочего диапазона
 К шести образцам плазмы с уровнем тропонина I от 2.05 до 27.8 мкг/мл (мкг) были добавлены растворы, не содержащие тропонин I. Процент восстановленных результатов составил от 92.5% до 105.5%.

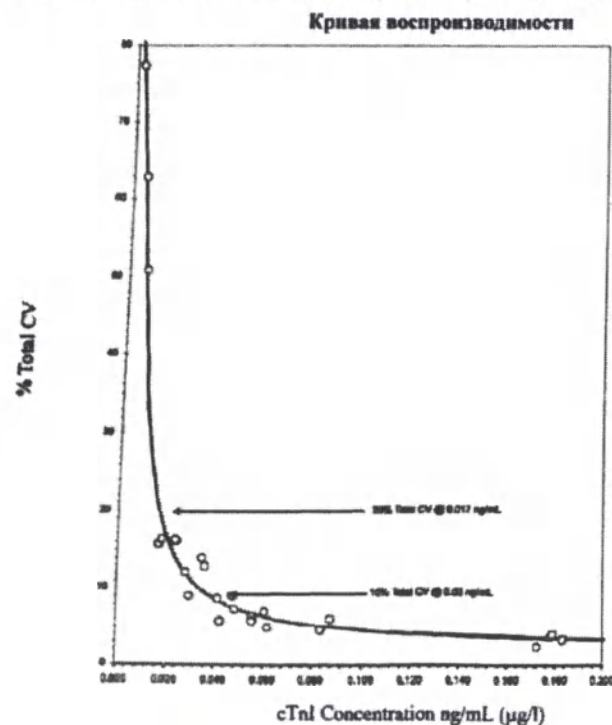
Образцы	% добавленного тропонина	Измеренная концентрация, мкг/мл	Ожидаемая концентрация, мкг/мл	% восстановления
1	100	27.80		
	75	20.67	20.85	99.1
	50	13.31	13.90	95.8
	25	6.43	6.95	92.5
	Mean			96.5
2	100	5.13		
	75	3.87	3.85	100.5
	50	2.50	2.57	98.4
	25	1.35	1.28	105.5
	Mean			101.5
3	100	3.81		
	75	6.37	6.41	96.4
	50	4.36	4.40	96.8
	25	2.88	3.31	96.1
	Mean			95.8
4	100	4.49		
	75	3.25	3.37	96.4
	50	2.19	2.34	93.8
	25	1.09	1.12	97.3
	Mean			97.2
5	100	2.85		
	75	1.53	1.54	99.3
	50	1.05	1.03	101.2
	25	0.52	0.51	102.0
	Mean			100.8
6	100	7.78		
	75	5.71	5.84	97.8
	50	3.76	3.89	96.7
	25	1.91	1.94	98.5
	Mean			97.7
Mean				98.1

Воспроизводимость

Шесть проб были исследованы в двух повторах в каждой из 20 выполненных серий, на 2-х системах, в течение 20 дней. Получены следующие результаты:

Среднее значение (нг/мл, мкг/л)	Внутрисерийная воспроизводимость, % CV	Общая воспроиз- водимость, %CV
0.08	5.1	5.3
0.18	3.4	4.1
0.64	2.1	2.9
2.94	1.3	2.7
10.7	1.7	2.9
27.2	1.9	3.0

Чтобы оценить воспроизводимость в области низких значений рабочего диапазона, контрольные материалы и панель сывороток с низкими концентрациями cTnI были исследованы в трех повторах в каждой из 20 выполненных серий, в течение 20 дней. На приведенном ниже графике показано отношение средней концентрации TnI к общей воспроизводимости (% CV). При концентрации Тропонина I 0.03 нг/мл (мкг/л) общий коэффициент вариации равен 10%.

**Стандартизация**

Набор «ADVIA Centaur TnI-Ultra» стандартизован против внутреннего стандарта, приготовленного из материала высокой степени очистки. Стандартизация набора «ADVIA Centaur TnI-Ultra» прослеживается до референтного препарата NIST SRM 2921.

Литература

- Apple F. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion: serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol* 1992;97:217-26.
- Adams J, Bodor G, Davila-Roman V, et al. Cardiac troponin I: A marker for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
- Corin S, Juhász O, Zhul, et al. Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. *J Biol Chem* 1994;269:10651-7.
- Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet* 1993;341:838-9.
- Mair J, Larus C, Mair P, et al. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994;40:2066-70.
- Bodor G, Porter S, Landt Y, et al. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203-14.
- Adams J, Sicard G, Allen B, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *New Engl J Med* 1994;330:670-4.
- Adams J, Schettman K, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac Troponin I. *Clin Chem* 1994;40:291-5.
- Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333-44.
- Larus C, Calzolari C, Bertinchant J, et al. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
- Bodor GS, Porter S, Landt Y, et al. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203-14.
- Anzman EM, Tanasevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349.
- Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997;95:2053-2059.
- Jaffe AS. Elevations in cardiac troponin measurements: false false-positives. *Cardio Tex* 2001;1:87-92.
- The Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
- Bertinchant J-P, Larus G, Pernel I, et al. Release kinetics of serum cardiac troponin I in ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1996;29:587-94.
- Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997;95:2053-9.
- Morrow DA, Rifai N, Tanasevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes—a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
- Keffler JH. The cardiac profile and proposed practice guideline for acute ischemic heart disease. *Am J Clin Pathol* 1997;107:398-409.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
- Raemgen Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
- Schroff RW, Foon KA, Bently SM, et al. Human anti-mouse immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-264.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots: Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2002. NCCLS document EP7-A2.

Техническая поддержка

По вопросам, касающимся систем ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP: анализаторов, программного обеспечения, диагностических наборов или их компонентов, а также за советами по технологии, калибровке, контролю качества или ожидаемым значениям обращайтесь к Вашему локальному дистрибьютору.

Всего прошито, пронумеровано и скреплено

печатью и подписью: 10 листа (-ов)



Главный врач

[Handwritten signature]

Шкода А. С.